

УДК: 616.342: 616.149.2- 089] -018-06:616.36-008.5

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЇЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Гнатюк М.С., Угляр Т.Ю., Гнатюк Л.В., Ковальчук М.Ф.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

РЕЗЮМЕ: в експерименті вивчено особливості ремоделювання артерій товстої кишки при її непрохідності. Встановлені виражені структурні зміни у досліджуваних судинах товстої кишки при змодельованій патології. При цьому найбільш ураженими виявилися дрібні артерії товстої кишки, ремоделювання яких характеризувалося потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, що призводить до погіршення кровопостачання досліджуваного органа, гіпоксії, дистрофії та некрозу тканин і клітин. Особливості структурних змін в артеріях товстої кишки варто враховувати клініцистам при профілактиці, діагностиці та корекції даної патології.

Ключові слова: товста кишка, непрохідність, артерії, ремоделювання

Вступ. Останнім часом дослідники все більшу увагу зосереджують на закономірностях ремоделювання артерій органів при різних патологічних станах. Ремоделювання артерій – це зміна їхньої структури та функції в різних патологічних умовах. Сьогодні даний процес розглядають як відповідь усіх складових стінки судини (ендотеліоцитів, гладеньких м'язів, сполучнотканинних елементів і т.д.) на різні негативні фактори (гіпоксія, гіперхолестеринемія, гіперглікемія, токсемія та ін.), а також гемодинамічні та нейрогуморальні зміни в організмі [3, 4, 14]. Варто зазначити, що вивчалися закономірності ремоделювання артерій серцевого м'яза при атеросклерозі [13], артеріальній та легеневої гіпертензії [12, 14], серцевій недостатності [11]. При цьому необхідно зауважити, що судини товстої кишки при її непрохідності досліджені недостатньо.

Метою роботи стало морфометричне вивчення особливостей ремоделювання артерій товстої кишки при її непрохідності.

Матеріал та методи. В експерименті використано 36 статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 2 групи. 1 групу склали 15 практично здорових тварин, 2 – 21 щур з товстокишковою непрохідністю, яку спостерігали 3 доби. Непрохідність товстої кишки моделювали її перев'язкою [8]. Евтаназія дослідних тварин здійснювалася кровопусканням в умовах кетамінового наркозу. Вирізали шматочки товстої кишки, які фіксували 10 % нейтральним розчином формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозинном, за ван-Гізеном, Маллорі, Вейгертом.

Морфометрично вивчали артерії товстої кишки середнього (зовнішній діаметр 51-125 мкм) та дрібного (зовнішній діаметр 26-50 мкм) калібрів [10]. При цьому визначали зовнішній та внутрішній діаметри досліджуваних судин, товщину меді, індекс Керногана (відношення площі просвіту артерії до її загальної площі), висоту ендотеліоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах, відносний об'єм уражених ендотеліоцитів [1]. Отримані результати обробляли статистич-

но. Різницю між порівнюваними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом [5].

Результати дослідження та їх обговорення. Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, представлені в таблиці 1. Всестороннім аналізом показаних у названій таблиці морфометричних параметрів товстої кишки встановлено, що на 3-ю добу від початку досліду вони істотно змінювалися. Виявлено виражену структурну перебудову артерій досліджуваного органа у змодельованих патологічних умовах. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру товстої кишки зростав із $(81,50 \pm 0,60)$ до $(83,54 \pm 0,63)$ мкм. Між наведеними цифровими величинами знайдено статистично достовірну ($P < 0,05$) різницю. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 2,5 %. Більш зміненним виявився внутрішній діаметр (просвіт) цих судин. Встановлено, що вказаний показник при цьому зменшився на 18,75 %. Товщина меді досліджуваних артерій в даних експериментальних умовах зросла з $(14,70 \pm 0,33)$ до $(16,10 \pm 0,15)$ мкм, тобто на 9,5 %. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ($P < 0,001$) відрізнялися. Індекс Керногана при цьому зменшився у 1,6 разу, вказуючи на істотне зниження пропускної здатності цих судин.

В змодельованих експериментальних умовах висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру товстої кишки збільшилася на 5,8 %, а діаметр їх ядер – на 9,8 %. Нерівномірне, диспропорційне зростання просторових параметрів ядра та цитоплазми досліджуваних клітин призводило до порушення в цих структурах ядерно-цитоплазматичних відношень. Вказаний морфометричний параметр при цьому зріс на 8,1 %. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних артеріях збільшився з $(2,15 \pm 0,04)$ до $(16,30 \pm 0,15)$ %, тобто у 7,6 разу. Варто вказати, що наведені вище показники статистично достовірно ($P < 0,001$) між собою відрізнялися.

Морфометричними дослідженнями встановлено, що структурна перебудова артерій дрібного калібру товстої кишки в досліджуваних патологічних умовах була більш вираженою порівняно з судинами середнього калібру. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру товстої кишки при її непрохідності зріс

на 5,5%, а товщина медії – майже на 16,2 %. Внутрішній діаметр досліджуваних судин вказаного органа при цьому зменшився на 45,1 %, а індекс Керногана – у 3,47 разу. Знайдене виражене потовщення стінки артерій дрібного калібру досліджуваного органа в умовах змодельованої патології та звуження їх просвіту, істотне зменшення індексу Керногана вказували на суттєве зниження їх пропускної здатності та погіршення кровопостачання органа [1, 10].

Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин у змодельованих умовах експерименту збільшилася на 10,2 %, а діаметр їх ядер – на 16,8 %. Дане явище можна пояснити набряком клітин [2, 6], яке виявлялося при світлооптичному дослідженні мікропрепаратів. Суттєво порушувалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення в досліджуваних клітинах. Виявлено, що даний морфометричний параметр зріс з $(0,275 \pm 0,003)$ до $(0,310 \pm 0,005)$, тобто на 12,7 %. Наведені морфометричні параметри між собою суттєво відрізнялися ($P < 0,001$). Необхідно вказати, що деякі дослідники знайдені та описані зміни ядерно-цитоплазматичних відношень вважають істотним порушенням структурного клітинного гомеостазу [6, 7]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у даних змодельованих патологічних умовах в артеріях дрібного калібру складав $(54,70 \pm 0,51) \%$ і перевищував аналогічний контрольний показник $(2,50 \pm 0,04) \%$ у 21,9 разу. Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, свідчать, що товстокишкова непрохідність призводить до суттєвого ремоделювання стінки артерій товстої кишки, ступінь якого був найбільш вираженим у артеріях дрібного калібру.

Світлооптично у стінці товстої кишки в цей період експерименту виявлялися виражені судинні розлади, набряк строми, осередки дистрофічно та некробіотично змінених епітеліоцитів, гладких м'якотців, клітинної інфільтрації, проліферації ендотеліоцитів. Останнє свідчило про наявність гіпоксії [6,13]. Спостерігався також виражений набряк ендотеліальних клітин, просякання їхньої мембрани білками плазми, дистрофія та некроз цих клітин. У деяких судинах спостерігалися вогнища фібриноїдного набряку та некрозу, що свідчило про виражене їхнє пошкодження. У судинах гемомікроциркуляторного русла відзначено спазм його приносячої частини (артеріоли,

прекапіляри) і розширення венозних колекторів (посткапіляри, венули). В останніх виявлялися повнокров'я, стази, тромбози та діapedезні периваскулярні крововиливи і набряки.

Більш виражений ступінь ремоделювання артерій дрібного калібру товстої кишки можна пояснити тим, що цим судинам відводиться основна роль у кровопостачанні органів, вони більш інтенсивно навантажені і швидше уражаються при дії негативних факторів [2, 6, 10].

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, свідчать, що товстокишкова непрохідність призводить до ремоделювання стінки артерій товстої кишки, яке було істотно вираженим на 3 добу експерименту та у судинах дрібного калібру. Структурна перебудова артерій при цьому характеризувалася потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, пошкодженням ендотеліоцитів, що призводило до погіршення кровопостачання органа і гіпоксії.

За сучасними науковими даними, ендотелій – це активний ендокринний орган, який синтезує різні біологічно активні субстанції, потрібні для регуляції життєво важливих процесів організму (зсідання крові, регуляція тону судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму) [9]. Ендотеліальні клітини також здійснюють бар'єрну, синтезуючу, гемостатичну, метаболічну транспортну та репаративну функції. Вказані структури відіграють також важливу роль у ремоделюванні судинної стінки в різних фізіологічних та патологічних умовах. Серед факторів, які продукує ендотелій, важлива роль належить оксиду азоту (NO). Пошкодження ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зниження синтезу NO і активації процесів його деградації. Ці явища супроводжуються спазмом та звуженням артеріальних судин, що не тільки підтримує, але й посилює гіпоксію, набряк, дистрофію та некробіотичні зміни в тканинах і клітинах [9]. Вказані явища мають місце при значному ураженні ендотеліоцитів $(54,70 \pm 0,51) \%$, яке виявлено у артеріях дрібного калібру. Можливо, що пошкодження ендотеліоцитів та їхня дисфункція – одна з важливих ланок патогенезу уражень органів при різних патологічних станах.

Таблиця 1.

Морфометрична характеристика артерій товстої кишки дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостережень	
	Контрольна	Дослідна
	Артерії середнього калібру	
Зовнішній діаметр, мкм	81,50 ± 0,60	83,54 ± 0,63*
Внутрішній діаметр, мкм	30,40 ± 0,33	24,70 ± 0,30***
Товщина медії, мкм	14,70 ± 0,12	16,10 ± 0,15***
Індекс Керногана, %	13,90 ± 0,15	8,70 ± 0,12***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,05 ± 0,09	6,40 ± 0,08*
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,15 ± 0,04	3,46 ± 0,05**
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,270 ± 0,003	0,292 ± 0,004**
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	2,15 ± 0,04	16,30 ± 0,15***

Артерії дрібного калібру		
Зовнішній діаметр, мкм	34,50 ± 0,27	36,40 ± 0,30**
Внутрішній діаметр, мкм	11,30 ± 0,15	6,20 ± 0,12***
Товщина медії, мкм	6,80 ± 0,06	7,90 ± 0,09**
Індекс Керногана, %	10,06 ± 0,09	2,90 ± 0,07***
Висота ендотеліоцитів, мкм	5,90 ± 0,12	6,50 ± 0,15*
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,10 ± 0,03	3,62 ± 0,04***
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,275 ± 0,03	0,310 ± 0,005**
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	2,50 ± 0,04	34,70 ± 0,30***

* -позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

Висновки.

1. Непрохідність товстої кишки призводить до структурної перебудови артерій даного органа, яка характеризується потовщенням стінки, звуженням їхнього просвіту, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією погіршенням кровопостачання досліджуваних структур, гіпоксією, дистрофією та некрозом тканин і клітин. Вираженість структурної перебудови артерій товстої кишки залежить від калібру судин. Морфологічні зміни у

судинах товстої кишки при її непрохідності варто враховувати в практичній медицині при профілактиці, діагностиці та корекції вказаної патології.

Перспективи подальших розробок. Структурна перебудова компонентів судинного русла лежить в основі захворювань органів травної системи. Вивчення морфофункціональних особливостей артерій товстої кишки за умов її непрохідності доповнює та розширює уявлення про перебіг патологічних процесів і регенераторних змін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии/Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина, 2002.- 240 с.
2. Гнатюк М.С. Особливості ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази / М.С.Гнатюк, О.Г.Грабчак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – № 2 (6). – С. 139-142.
3. Гнатюк М.С. Ремоделювання артерій передсердь при токсичному ураженні міокарда/М.С.Гнатюк, А.М.Пришляк // Вісник проблем біології та медицини. – 2006. – Вип. 2. – С.77-80.
4. Калинкина Н.В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н.В.Калинкина, О.К.Кашанская, Е.В.Кетинг // Серце і судини. – 2004. – № 4 (8). – С 87-91.
5. Лопач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н.Лопач, А.В.Губенко, П.Н.Бабич. – Київ: Морион, 2001. – 410 с.
6. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С.Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 446 с.
7. Черкасов В.В. Ядерно-цитоплазматические отношения в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом / В.В.Черкасов // Проблемы старения и долголетия. – 1993. – Т. 3, № 2. – С. 112-119.
8. Шалимов С.А. Руководство по экспериментальной хирургии / С.А.Шалимов, А.П.Радзиховский, Л.В.Кейсевич. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
9. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома / М.В.Шестакова // Рос. мед. Журнал, 2001. – № 3. – С. 88-90.
10. Шорманов С.В. Состояние сердца и коронарного артериального русла при экспериментальном подключично-легочном аномозе и после его устранения / С.В.Шорманов // Архив патологии. – 1998. – № 6. – С. 51-58.
11. Britten M.B. Clinical impotence of coronary endothelium vasodilator dysfunction and therapeutic options / M.B.Britten, A.M.Zeiher, V.Schachinger // J. Intern. Med, 1999. – Vol. 24, № 4. – P.315-324.
12. Davie N. Hypoxia-induced pulmonary artery adventitial remodeling and neovascularization: potential contribution of circulation progenitor cells / N.Davie, J.Grossno, M.Frig // Am. J. Physiol, 2003. – Vol.16. – P.24-28.
13. Doliery C.M. Neurotrophin elastase in human atherosclerosis plaques production by macrophages / C.M.Doliery, C.A.Owen, G.A.Suknova // Circulation, 2003. – Vol.1. – P. 107-122.
14. Mulvary M. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on vascular remodeling of resistance vessels in hypertensive patients / M.Mulvary // Saura Metabolism, 1998. – Vol.47. – P. – 127-138.

SUMMARY

PECULIARITIES OF REMODELING ARTERIES OF LARGE INTESTINE ABOUT ITS OBSTRUCTION

Hnatjuk M.S., Uglar T.U., Hnatjuk L.V., Kovalchuk M.F.

The peculiarities of remodeling arteries of large intestine about its obstruction have been studied in an experiment on rats. It was established that model pathology results in thickening of the arterial wall, narrowing of their spaces, affection of small arteries, endotheliocytes that led to their dysfunction, deterioration of organ blood supply, hypoxia, dystrophic and necrobiotic affections of tissues and cells. Clinical physicians must take into account when prevention, diagnostic and correction of researched pathology the peculiarities of structural changes in large intestine arteries in case obstruction.

Key words: large intestine, obstruction, arteries, remodeling